

ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL COMPLICAȚIE A SINDROMULUI METABOLIC

Natalia Catanoi – asist. univ., Gheorghe Curchi – student,
Catedra „Urgențe Medicale”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Moldova

E-mail: diana.curchi.90@mail.ru GSM: 060736855

Rezumat

Sindromul metabolic este un factor de risc independent pentru accidentul vascular cerebral. Apariția acestui sindrom se datorează unor factori genetici și stilului de viață. Accidentul vascular cerebral reprezintă o problemă medicală și socială reală caracterizată prin morbiditate și mortalitate ridicată.

Cuvinte-cheie: sindrom metabolic, accident vascular cerebral

Summary. Stroke is a complication of metabolic syndrome

The metabolic syndrome has known as an independent risk factor of stroke. The occurrence of this syndrome is due to genetic factors and lifestyle. The stroke represents an actual medical and social problem characterized by very high morbidity and mortality.

Key words: metabolic syndrome, cerebrovascular disease

Резюме. Инсульт как осложнение метаболического синдрома

Метаболический синдром принято считать одним из независимых факторов риска возникновения инсульта. Развитие данного синдрома обусловлено генетическими факторами и образом жизни больного. Инсульт является серьезной медико - социальной проблемой, определяемой высоким уровнем заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсульт

Introducere

Accidentele vasculare cerebrale și patologiile cardiace sunt printre cele mai frecvente cauze a decesului și a dizabilității atât în întreaga lume, cât și în Republica Moldova [1,2].

Identificarea pacienților cu risc de dezvoltare a AVC este foarte importantă pentru inițierea intervențiilor profilactice, promovarea modificărilor stilului de viață și administrarea tratamentului pacienților cu afecțiune deja existentă în scopul prevenirii sau stopării progresării bolii [3,4].

Metoda cea mai eficientă de combatere a accidentelor vasculare cerebrale este prevenirea acestora, deoarece metodele terapeutice sunt relativ limitate odată ce acestea s-au produs, chiar dacă asistăm în ultimele decenii la o ameliorare considerabilă a prognosticului vital și funcțional, dacă pacientul este tratat inițial într-o unitate neurovasculară specializată (stroke-unit) și ulterior este preluat de serviciile de recuperare medicală [4,5]. Deoarece există o dependență puternică a prevalenței SM și HTA în funcție de vârstă, sex și zona geografică, este important de efectuat studii specifice în populațiile regionale [5,6]. Studii experimentale și clinice au evidențiat interferențe importante între SM și HTA și riscul de AVC [5].

În Republica Moldova sunt puține studii ale SM în populația generală și lipsesc studiile adresate în

mod special SM la persoanele hipertensive și managementului clinic al persoanelor cu grad ridicat de risc cerebrovascular [7].

Sindromul metabolic (SM) este unul din importanții factori de risc și reprezintă o reală problemă de sănătate publică la nivel global. S-a estimat că la persoanele cu SM, riscul de a dezvolta AVC este de două ori mai mare în comparație cu cei fără SM [8]. Analiza factorilor majori de risc pentru AVC evidențiază faptul că un loc important între aceștia îl ocupă unele componente definitorii ale sindromului metabolic, sau aflați în strânsă relație cu acesta, precum: HTA, hiperlipidemia, diabetul zaharat, inactivitatea fizică, boala coronariană, prezența markerilor biologici de inflamație [5,6].

Există studii de prevalență care indică o creștere a riscului pentru fiecare dintre factorii de risc, dependenți de severitatea lor [8]. Astfel, riscul de AVC se dublează pentru valori ale colesterolului seric peste 250 mg/dl și ale trigliceridelor serice peste 200 mg/dl față de valori mai mici de 200 mg/dl pentru colesterol și mai mici de 100 mg/dl pentru trigliceride; crește de peste 8-9 ori pentru valori ale TA sistolice mai mari de 140 mm Hg și/sau ale TA diastolice mai mari de 90 mm Hg față de valori mai mici de 120 mm Hg sistolică și, respectiv mai mici de 80 mm Hg diastolică [7,8]. Într-o altă analiză epidemiologică [8,9] s-a pu-

tut evidenția că nivelul seric crescut al HDL-colesterolului peste 50 mg/dl are un efect de protecție asupra riscului de AVC ischemic, dar ceea ce ar putea să pară surprinzător la prima vedere este că acest efect este mai important față de riscul de AVC lacunar decât de tip aterotrombotic; în prezent sunt însă date cu origine în studii diferite, care indică toate o implicare încă departe de a fi elucidată a perturbărilor metabolismului colesterolului în patogenia bolii de vase mici cerebrale, cum ar fi și efectul protector al statinelor mai intens față de AVC lacunar decât față de AVC aterotrombotic [9,10]. Într-un alt studiu prospectiv de cohortă efectuat timp de 20 de ani pe un număr de peste 6000 bărbați de vârstă medie din Suedia [11], s-a confirmat rolul major de factor de risc al HTA pentru AVC și la această populație s-a demonstrat că dacă hipercolesterolemia izolată se corelează cu riscul de AVC la limita semnificației statistice, hipercolesterolemia asociată cu prezența markerilor biologici de inflamație dublează riscul de AVC, context în care nivelul crescut al colesterolului seric devine un factor major de risc [12]. Dacă efectele adverse ale factorilor de risc de mai sus asupra prognosticului cardiovascular sunt astăzi bine documentate, înțelegerea fiziopatologiei bolilor cardio- și cerebrovasculare a dus în ultimii ani la definirea importanței unei serii de noi factori de risc. Între aceștia obezitatea abdominală, nivelul seric scăzut de LDL-colesterol, hipertrigliceridemia și hiperglicemia asociate cu rezistența crescută la insulină constituie elementele definitorii ale sindromului metabolic. Deși, nu sunt incluși în această definiție, o serie de alți factori de risc vascular sunt asociați cu sindromul metabolic, între care inflamația cronică de grad scăzut și tulburări în secreția unor substanțe bioactive de către adipocite („adipokine“); cunoașterea acestora este de importanță clinică majoră pentru stabilirea unor noi abordări terapeutice până în prezent neutilizate, în prevenția accidentelor vasculare ischemice și nu numai [13,14].

Până în prezent relațiile între AVC și SM sunt cunoscute mai mult în urma studiilor de risc cardiovascular global, în care obiectivul principal a fost riscul evenimentelor vasculare majore (coronariene, cerebrale și moartea de cauză vasculară) [15,16]. Prezența sindromului metabolic la pacienții cu boli vasculare aterosclerotice preexistente identifică pacienții cu risc crescut de AVC ischemic [17,18].

În studiul WASID s-a observat că bolnavii cu sindrom metabolic sunt de două ori mai expuși la riscul de recidive în cazul stenozelor arteriale intracraniene [20,21]. *Adult Treatment Panel III* a identificat sindromul metabolic drept factor de risc major pentru bolile cardiovasculare [19,22]. Astfel, indicele gră-

simii corporale și distribuția paniculului adipos sunt factori de risc pentru mortalitatea în stroke sau în boala coronariană pe termen lung la bărbații de vârstă medie. În plus, *Northern Manhattan Stroke Study* arată că obezitatea abdominală este un factor de risc independent pentru stroke-ul ischemic la toate rasele. Acesta este un factor de risc mai puternic decât indicele masei corporale și are un efect mai important asupra persoanelor tinere [10,22].

Mai multe studii au examinat relația între distribuția și severitatea obezității și AVC. În studiul finlandez Kuopio, s-a investigat asocierea dintre hiperinsulinemie și riscul de stroke la 970 de bărbați (34–64 de ani), urmăriți clinic timp de 22 de ani. În această perioadă, 70 de bărbați au avut un stroke fatal. Hiperinsulinemia s-a asociat cu riscul de stroke, dar nu independent de obezitatea abdominală și alți factori de risc [23].

Sindromul metabolic ca factor de risc pentru bolile cardiovasculare: conform studiului Framingham efectuat pe 3323 de pacienți, sindromul metabolic poate fi considerat ca predictor pentru afecțiunile cardiovasculare. În studiul amintit, sindromul metabolic izolat a anticipat aproximativ 25% din toate cazurile noi de boli CV [23]. Relația epidemiologică dintre HTA și SM este destul de ridicată. În studiul ROMES (Studiul Multicentric Român pentru Sindromul Metabolic) efectuat în România care a avut drept scop principal determinarea prevalenței sindromului metabolic, definit atât prin criteriile NCEP ATP III, cât și prin criteriile IDF, într-o populație selectată de 1176 de pacienți, iar ca alte obiective a fost studierea asocierii dintre sindromul metabolic și o anumită patologie cardiovasculară. Rezultatele acestui studiu au arătat o prevalență similară a sindromului metabolic, de 40,6% definit prin NCEP-ATPIII și de 44,2% definit prin IDF, prevalența prin ambele criterii fiind mai mare la sexul feminin, sindromul metabolic fiind validat ca factor de risc doar pentru stroke [13]. Rezultatele NHANES III 2004 arată într-o populație de peste 10 000 pacienți cu vârsta de 20-89 ani că SM era prezent la aproape un sfert dintre cei studiați (24%) și că acesta dublează riscul de boală coronariană și AVC. O analiză a componentelor SM în acest studiu evidențiază faptul că hipertrigliceridemia crește riscul cu 66%, HTA crește riscul pentru AVC cu 44 %, HDL – C seric scăzut cu 35%, iar rezistența la insulină cu 30% [14].

La capitolul mortalității Republica Moldova se află printre primele țări ale Europei ce înregistrează o creștere a numărului de accidente vasculare cerebrale în ultimii ani [7].

Asistența Medicală de Urgență în 2014 a deser-

Tabelul 1

Distribuția pacienților deserviți de AMU în Republică

Denumirea indicatorului	Total	Din ei spitalizați	
		abs.	%
Solicitări la AVC	10433	8602	82,44
Ictus hemoragic	876	656	74,88
Ictus ischemic	6372	5459	85,67
Ictus tranzitor	2425	1895	78,14

vit în Republică 10433 pacienți cu AVC dintre care 8602 au fost spitalizați ceea ce constituie 82,44% (Tabelul 1).

La 01.01.2015 în RM erau 70 802 bolnavi care au suportat un accident vascular cerebral (Tabelul 2).

Din totalul morbidității prin accident vascular cerebral (70 802 cazuri) 47881 (67,6%) sunt asociate cu hipertensiune arterială și 22921 (32,3%) sunt cazuri fără hipertensiune arterială.

Morbiditatea prin AVC cu hipertensiune arterială a crescut de la 19 052 cazuri în 2006 la 47881 cazuri în 2014.

Se atestă o creștere a morbidității populației prin AVC fără hipertensiune arterială de la 15796 cazuri în 2006 la 22921 cazuri în 2014.

Studii prospective arată că AVC cresc an de an, atât ca incidență, cât și ca prevalență, apreciindu-se de OMS, că ea va deveni până în anul 2030 principala cauză de mortalitate în lume.

Material și metode

S-a efectuat un studiu retrospectiv pe un lot care a inclus 400 pacienți internați în secția de boli cerebrovasculare a IMSP IMU pe perioada anului 2014 cu diagnosticul de boli cerebrovasculare. Toți pacienții au fost cercetați în baza fișelor de observație medicală conform următorilor parametri: vârstă, sex, anamneză, examenul general al sângelui, examenul biochimic al sângelui, examenul sistemului de hemostază.

Rezultate

Numărul total de pacienți - 400, dintre care bărbați - 221 (55,25%), femei - 179 (44,75%). Analiza repartizării pacienților după sex a constatat o predominare ușoară a pacienților de sex masculin (55,25%) din totalitate, de sex feminin constituie (44,75%).

Din numărul total de pacienți care au suferit accident vascular cerebral, se observă că accidentele cerebrovasculare ischemice sunt mai frecvente (Tabelul 3).

Tabelul 2

Prevalența și incidența în populația Republicii Moldova, prin boli cerebrovasculare, anii 2008– 2014 (la 10 000 locuitori)

Unități nosologice	Indicii	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Boli cerebro-vasculare cu HTA	Caz nou (abs)	5165	5340	5166	5891	5592	5345	5286
	Incidență	14,4	15,0	14,5	16,5	15,7	15,0	14,9
	Înregistrați bolnavi (abs)	28175	31374	35387	39004	43344	45584	47881
	Prevalență	78,8	87,9	99,2	109,6	121,8	128,1	134,6
Boli cerebro-vasculare fără HTA	Caz nou (abs)	4920	5639	5894	6152	6271	5484	4261
	Incidență	13,8	15,8	16,5	17,3	17,6	15,4	12,0
	Înregistrați bolnavi (abs)	17847	20331	22312	25241	27162	25208	22921
	Prevalență	49,9	56,9	62,6	70,9	76,3	70,8	64,4
Boli cerebro-vasculare total	Caz nou (abs)	10085	10979	11060	12043	11863	10829	9547
	Incidență	28,19	30,7	31,0	33,8	33,3	30,4	26,9
	Înregistrați bolnavi (abs)	46222	51705	57699	64245	70506	70792	70802
	Prevalență	128,6	144,8	161,8	180,5	198,1	198,9	199,0

Tabelul 3

Distribuția pacienților după sex și tipul AVC

Tipul de AVC	Femei	Bărbați
AVC ischemic	155	182
AVC hemoragic	24	39

Tabelul 4

Repartizarea pacienților după gradul HTA

Gradul HTA	Femei	Bărbați
HTA gr III	105	87
HTA gr II	69	107
HTA gr I	14	18

După gradul HTA s-a observat o predominare a HTA gradul III- 192 (48%), HTA gradul II-176 (44%), HTA gradul I- 32 (8%) conform (Tabelului 4).

În urma rezultatelor obținute în cadrul studiului a fost observat următoarele:

Din examenul biochimic și sistemul de hemostază Hiperglicemie - 99 cazuri (24,68%); Hipercolesterolemia - 289 cazuri (72,59%); TGL - 275 cazuri (68,96%).

B-LP - 232 cazuri (58,07%); Hiperuricemia - 47 cazuri (11,79%); Hiperfibrinogenemie - 42 cazuri (10,52%).

Cu diagnostice concomitente: Fibrilație atrială -72 (18,14%); DZ- 99 (24,68%); Ateroscleroză generalizată- 395 (96,73%); Obezitate - 47 (11,79%).

Concluzii:

► S-au obținut date care corelează cu datele din literatura de specialitate privind predominarea sexului masculin din numărul total de pacienți cu SM.

► Pacienții cu SM și AVC au prezentat o gamă largă de factori de risc - hipertensiune arterială (48%), diabet zaharat (24, 68%), fibrilație atrială (18,14%), dislipidemii (58,07%), obezitate (11,79%), fibrinogenemie (10,52 %), uricemie (11,79%).

► Efectul cumulativ a factorilor de risc induc evoluția gravă a AVC atât în perioada de debut, cât și în evoluția ulterioară a AVC.

► În profilaxia primară (prevenirea primului eveniment vascular) și secundară (prevenirea evenimentelor vasculare repetate) controlul a HTA, DZ, corijarea dislipidemiei, reducerea masei corporale și obeziați se atribuie un rol prioritar.

► Relația SM cu AVC pare să nu se limiteze doar la aceia că SM constituie un factor de risc pentru primul AVC, deoarece bolnavii care au avut deja un AVC urmat de sechele motorii invalidante, dezvoltă un risc crescut pentru dezvoltarea SM apărut ulterior evenimentului vascular.

Bibliografie

1. Lopez A.D., Mathers C.D., Ezzati M., Jamison D.T., Murray C.J. *Global and regional burden of disease and risk factors, systematic analysis of population health data*. 2006; 367: 1747-1757.
2. Hankey G.J. *Long term outcome after ischaemic stroke/transient ischaemic attack*. Cerebrovasc Dis, 2003; 16: 14-19.
3. Ezzati M., Lopez A.D., Rodgers A., Vander Hoorn S., Murray C.J. *Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease*. Lancet 2002; 360:1347-1360.
4. Assmann G., Schulte H., Cullen P. *New and classical risk factors - The Munster Heart Study*. European Journal of Medical Research. 1997; 2: 237-242.
5. Ninomiya J.K., L'Italien G., Criqui M.H., Whyte J.L., Gamst A., Chen R.S. *Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. Circulation. 2004;109 :42-46.
6. Ford E.S. *Rarer than a blue moon: the use of a diagnostic code for the metabolic syndrome in the US*. Diabetes Care 2005;28:1808-1809.
7. Popovici M., Ivanov V., Jalbă U., Ciobanu N. *Incidența hipertensiunii arteriale și a factorilor de risc care o determină în populația rurală a Republicii Moldova*. În: Curierul medical. Chișinău, 2005; 4:5-10.
8. Sorof J., Pofenbarger T., Franco K. *Isolated systolic hypertension, obesity, and hyperkinetic hemodynamic states in children*. In: J Pediatr. 2002;140:660- 666.
9. Stabouli S., Kotsis V., Tomanidis S. *White-coat and masked hypertension in children: asociation with target-organ damage*. In: Pediatr Nephrol. 2005; 20: 151- 155.
10. Stene-Johanesen J., Kole E., Andersen S. *Cardiovascular disease risk factors in a population-based sample of Norwegian children and adolescents*. In: Scand J Clin Laborat Investig. 2009; 69:380-386.
11. Stergiou G., Nasothimiou E., Rousias L. *Morning hypertension asessed by home or ambulatory monitoring: diferent aspects of the same phenomenon*. In: Hypertension. 2010; 28: 1846-1853.
12. Strand A.H., Gudmundsdottir H., Os I., Smith G., Westheim A.S., Bjornerheim R., Kjeldsen S.E. *Arterial plasma noradrenaline predicts left ventricular mass independently of blood pressure and body build in men who de-*

velop hypertension over 20 years. In: Hypertension. 2006; 24: 905-913.

13. Sun C., Wang J.J., Mackey D.A., Wong T.Y. *Retinal vascular caliber: systemic, environmental, and genetic associations*. In: Surv Ophthalmol. 2009;54 :74-95.

14. Li Z., Snieder H., Su S., Harshfield G.A., Treiber F.A., Wang X. *A longitudinal study of blood pressure variability in African- American and European American youth*. In: J Hypertens. 2010; 28:715-722.

15. Tu Y., Gilthorpe M., Ellison G. *What is the effect of adjusting for more than one measure of current body size on the relation between birth weight and blood pressure*. In: J Hum Hypertens. 2006; 20: 646-657.

16. Urbina E.M., *Removing the mask: the danger of hidden hypertension*. In: J Pediatr. 2008;152: 45-56.

17. Urbina E., Alpert B., Flynn J., Hayman L., Harshfield G.A., Jacobson M., Mahoney L., McCrindle B., Mietus-Snyder M., Steinberger J., Daniels S.. *Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment*. In: Hypertension. 2008; 52:43-51.

18. Velagaleti R.S., Gona P., Levy D., Aragam J., Larson M.G., Tofler G.H., Lieb W., Wang T.J., Benjamin E.J., Vasan R.S. *Relations of biomarkers representing distinct biological pathways to left ventricular geometry*. In: Circulation. 2008; 118: 252- 258.

19. *National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III) final report*. Circulation. 2002; 106: 3143-3421.

20. Schultz A.B., Edington D.W. *Metabolic syndrome in a work place: prevalence, comorbidities and economic impact*. În: Metab Syndr Relat Dis, 2009; 7(5): 459-683.

21. Assmann G., Schulte H., Cullen P. *New and classical risk factors*. The Munster Heart Study European Journal of Medical Research, 1997; 2: 237-242.

22. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes*. Diabetes Care 2008; 31: S12-S14

23. Brett M., Kssela. *Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes*. Diabetes Care 2005;28(2):357-358.